

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for dexamethason er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af tilgængelige data fra litteraturen vedrørende hypertrofisk kardiomyopati hos for tidligt fødte børn og spontane indberetninger, der viser en tæt tidsmæssig sammenhæng, en positiv dechallenge (observeret efter seponering og/eller dosisreduktion), og i lyset af den mulige virkningsmekanisme vurderer den ledende medlemsstat, at der i det mindste er en rimelig mulighed for, at der er en årsagssammenhæng mellem dexamethason og hypertrofisk kardiomyopati hos for tidligt fødte børn. Den ledende medlemsstat konkluderede, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder dexamethason til parenteral anvendelse, bør ændres i overensstemmelse hermed.

På baggrund af data fra litteraturen, der tyder på en øget risiko for hypoglykæmi hos nyfødte efter anvendelse af dexamethason under graviditet, konkluderede den ledende medlemsstat i PRAC, at produktinformationen for produkter, der indeholder dexamethason til parenteral anvendelse, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for dexamethason er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder dexamethason, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende dexamethason allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

</Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet(ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)>

For produkter indeholdende dexamethason til parenteral anvendelse:

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Nedenstående advarsel bør tilføjes:

Hypertrofisk kardiomyopati

Der blev rapporteret om hypertrofisk kardiomyopati efter systemisk administration af kortikosteroider, herunder dexamethason, til for tidligt fødte børn. I de fleste indberettede tilfælde var dette reversibelt ved seponering af behandlingen. Hos for tidligt fødte børn, der behandles med systemisk dexamethason, skal der foretages en diagnostisk vurdering og overvågning af hjertefunktionen og -strukturen (punkt 4.8).

- Punkt 4.6

Nedenstående advarsel bør tilføjes:

Studier har vist en øget risiko for hypoglykæmi hos nyfødte efter kortvarig administration af kortikosteroider, herunder dexamethason, hos kvinder, der er i risiko for sen præmatur fødsel.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning tilføjes under systemorganklassen "Hjerte[AK1]" med hyppigheden "ikke kendt":

hypertrofisk kardiomyopati hos for tidligt fødte børn (se pkt. 4.4).

Indlægsseddel

Pkt. 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge [lægemidlets særnavn]

Advarsler og forsigtighedsregler

Hvis dexamethason gives til et for tidligt født barn, er det nødvendigt at overvåge hjertefunktionen og -strukturen.

Indlægsseddel

Afsnit 2

Det skal du vide, før du begynder at <tage> <bruge> X

Graviditet <og> <, > amning <og> frugtbarhed>

...

Nyfødte børn af mødre, som fik X tæt på slutningen af graviditeten, kan have lavt blodsukker efter fødslen.

Pkt. 4. Bivirkninger

Hyppighed ikke kendt: **Fortykkelse af hjertemusklen (hypertrofisk kardiomyopati) hos for tidligt fødte børn, som typisk bliver normal igen efter behandlingens ophør.**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde, oktober 2021
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	28. november 2021
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender ansøgningen om ændringen):	27. januar 2022